

Fecundació in vitro i Diagnòstic Genètic Preimplantacional

Judit Martínez Casasnovas
Grau de Biologia 2014 - 2015

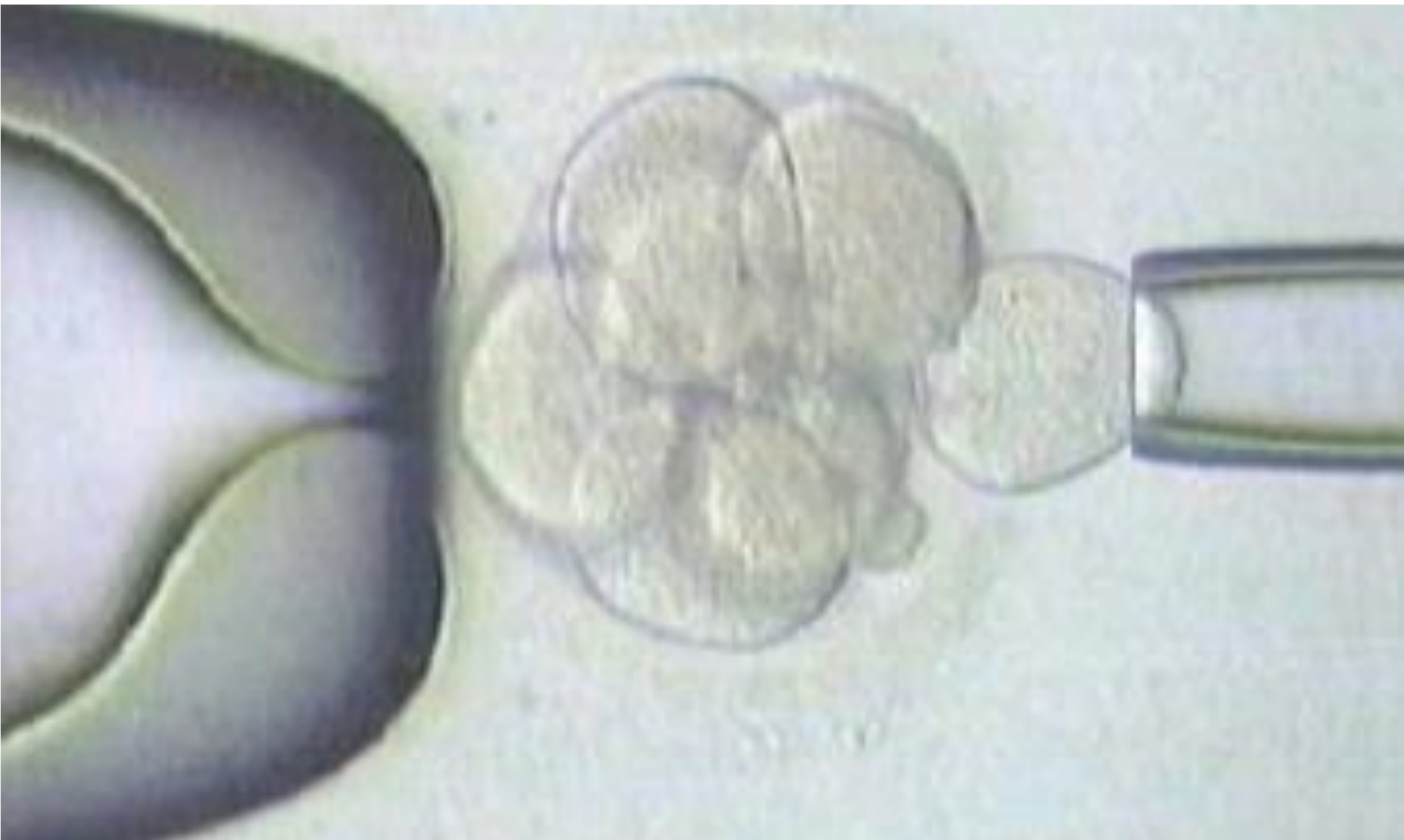


La **fecundació in vitro (FIV)** és una tècnica que es va desenvolupar per tractar la infertilitat causada per obstrucció o per dany tubàric. Per dur a terme una FIV:

- 1-. Hiperestimulació ovàrica controlada amb gonadotropines exògenes
- 2-. Recuperació dels oòcits gràcies a una ecografia transvaginal dels ovaris
- 3-. Fecundació al laboratori
- 4-. Transferència transcervical del embrió/embrions al úter matern.

El **Diagnòstic genètic preimplantacional (DGP)** és l'anàlisi genètic dels embrions abans de transferir-los al úter matern.

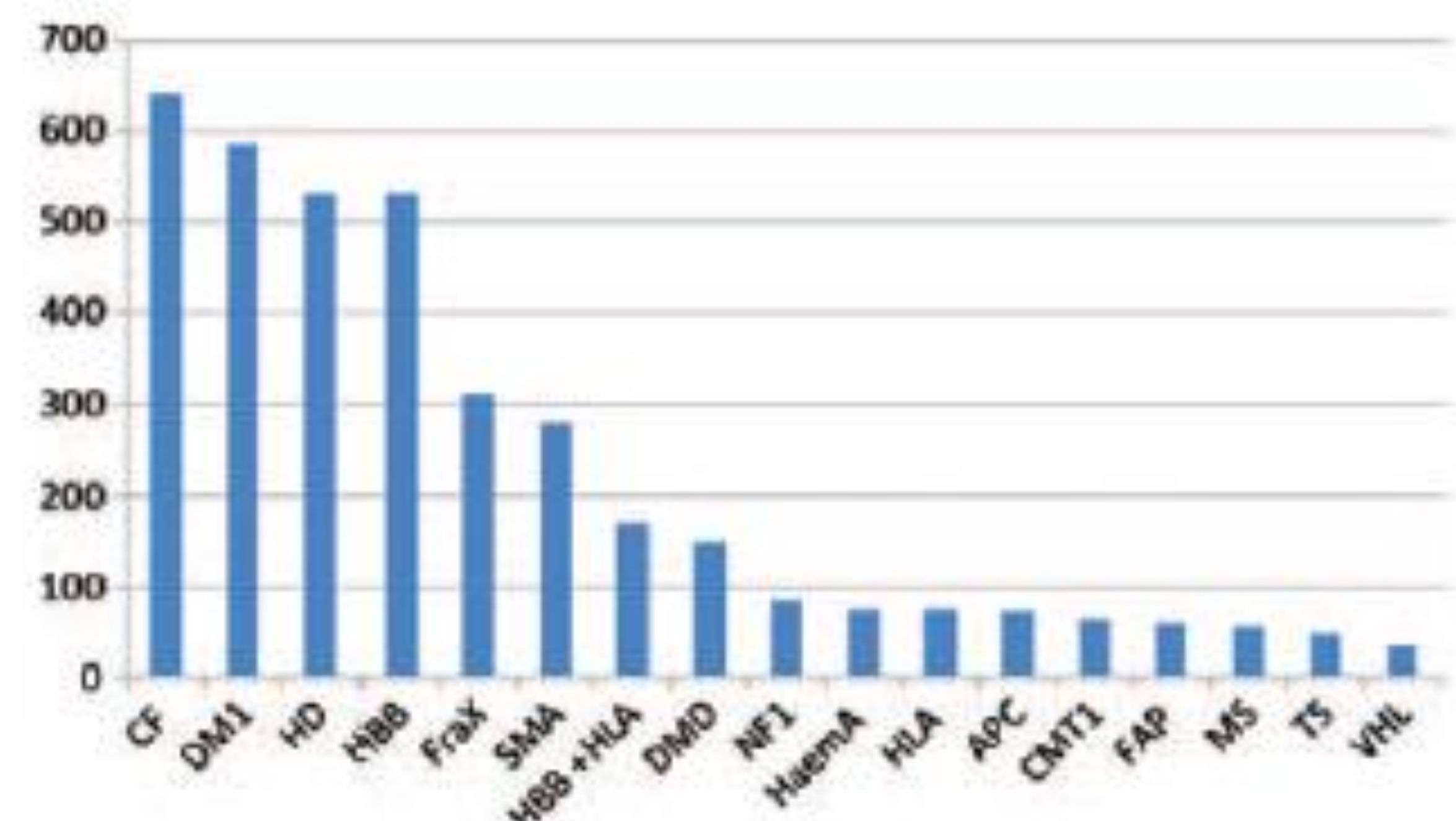
En el **Diagnòstic Genètic Preimplantacional Doble Factor (DF-DGP)** desenvolupat a la Universitat Autònoma de Barcelona, analitza tota la dotació cromosòmica (1-22, X i Y) dels embrions evolutius. Els resultats s'aconsegueixen coincidint amb el mateix cicle de la FIV i possibilitar la millora de la taxa d'implantació d'embrions.



Imatge extreta de: Consortium, P. G. D. (1997). Inside the PGD Consortium, 16–20 [1]

1. El DGP de malalties monogenètiques

La tècnica més utilitzada fins al moment en aquest tipus de diagnòstics és la **PCR (Polymerase Chain Reaction)**, per poder fer una amplificació del gen que correspon a la malaltia. En els DGP per malalties monogenètiques es necessita un **estudi de la història genètica familiar** i de l'estat genètic de la parella.



Gràfica 4. Número de cicles pels trastorns més comuns. CF, la fibrosi quística; DM1, distròfia miotònica tipus 1; HD, Huntington; HBB, b talassèmia/anèmia de cèl·lules falciformes; FraX, X fràgil; SMA, atrofia muscular espinal; HBB + HLA, b talassèmia/falciformes anèmia de cèl·lules + antigen leucocitari humà; DMD, distròfia muscular; NF1, eurofibromatosi tipus 1; Haema, l'hemofília A; HLA, antígens de leucòcits humans per a malalties adquirides; APC, familiar poliposi adenomatosa; Charcot-Marie Tooth malaltia de tipus CMT1; FAP, polineuropatia amiloideòtica familiar; MS, la síndrome de Marfan; TS, esclerosi tuberosa; BVS, Von Hippel Lindau. Gràfica extreta de [2].

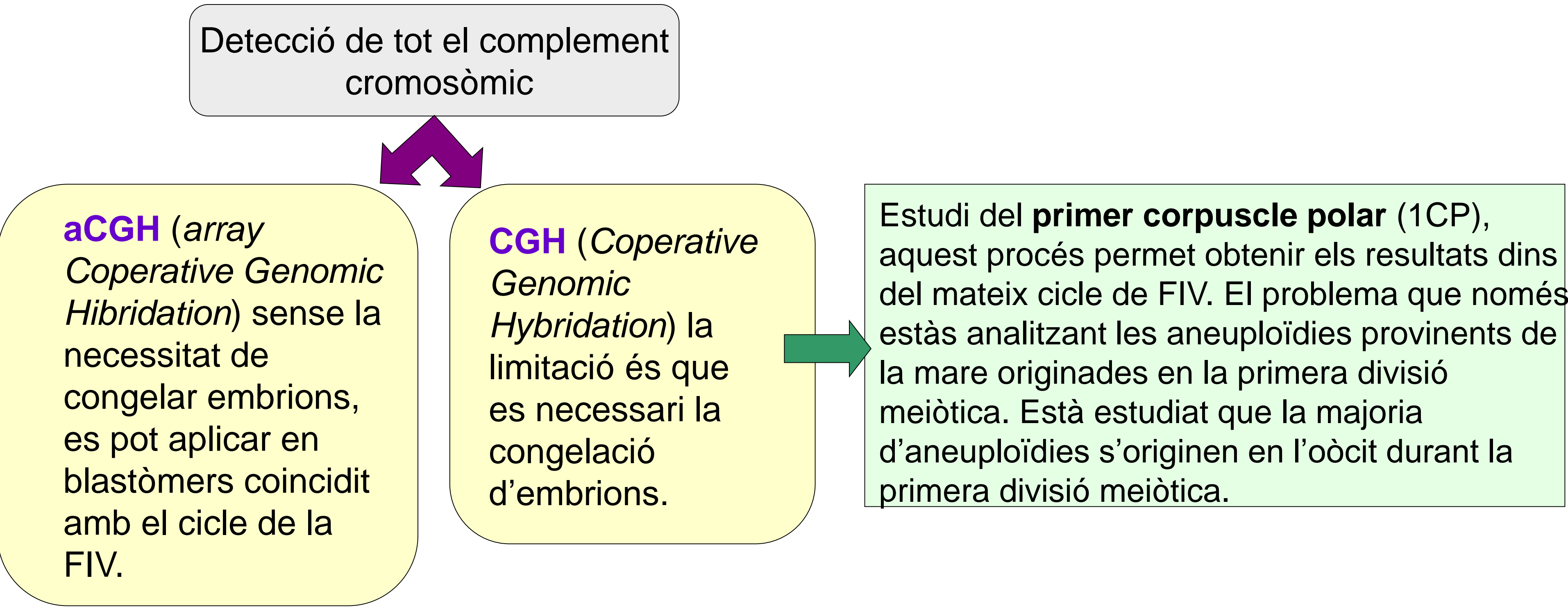
2. El DGP per la detecció d'aneuploidies

S'utilitza per detectar si els embrions analitzats contenen el número de cromosomes correcte, 46 i per tant són euploides, o si presenten algun cromosoma de més o de menys, en aquest cas diem que presenten una aneuploidia.

Quan un embrió pateix aneuploidia, en la majoria dels casos és inviable, es creu que la gran **taxa de infertilitat** en la espècie humana ve causada per aquestes aneuploidies.

Amb **selecció dels embrions a transferir, la taxa d'implantació augmenta**. El **PGS (Preimplantation Genetic Screening)** és el DGP emprat pel criatge d'aneuploidies i es fa per tal d'augmentar aquesta taxa d'implantació.

Generalment el que s'utilitza és la **FISH (Fluorescent in situ Hybridation)**, que permet detectar fins a 13 dels 23 cromosomes rutinàriament al laboratori s'estudien un màxim de 9 cromosomes (13, 15, 16, 17, 18, 21, 22, X i Y).



3. Selecció d'embrions amb fins terapèutics

El DGP s'aplica en la detecció d'**embrions histocompatibles** amb fins terapèutics en combinació o no d'estudis d'aneuploidies.

Gràcies a la **tipificació HLA (Human Leukocyte Antigen)** s'està avançant força en poder realitzar la teràpia amb cèl·lules mare per al tractament de trastorns de medul·la òssia congènita i adquirides greus.

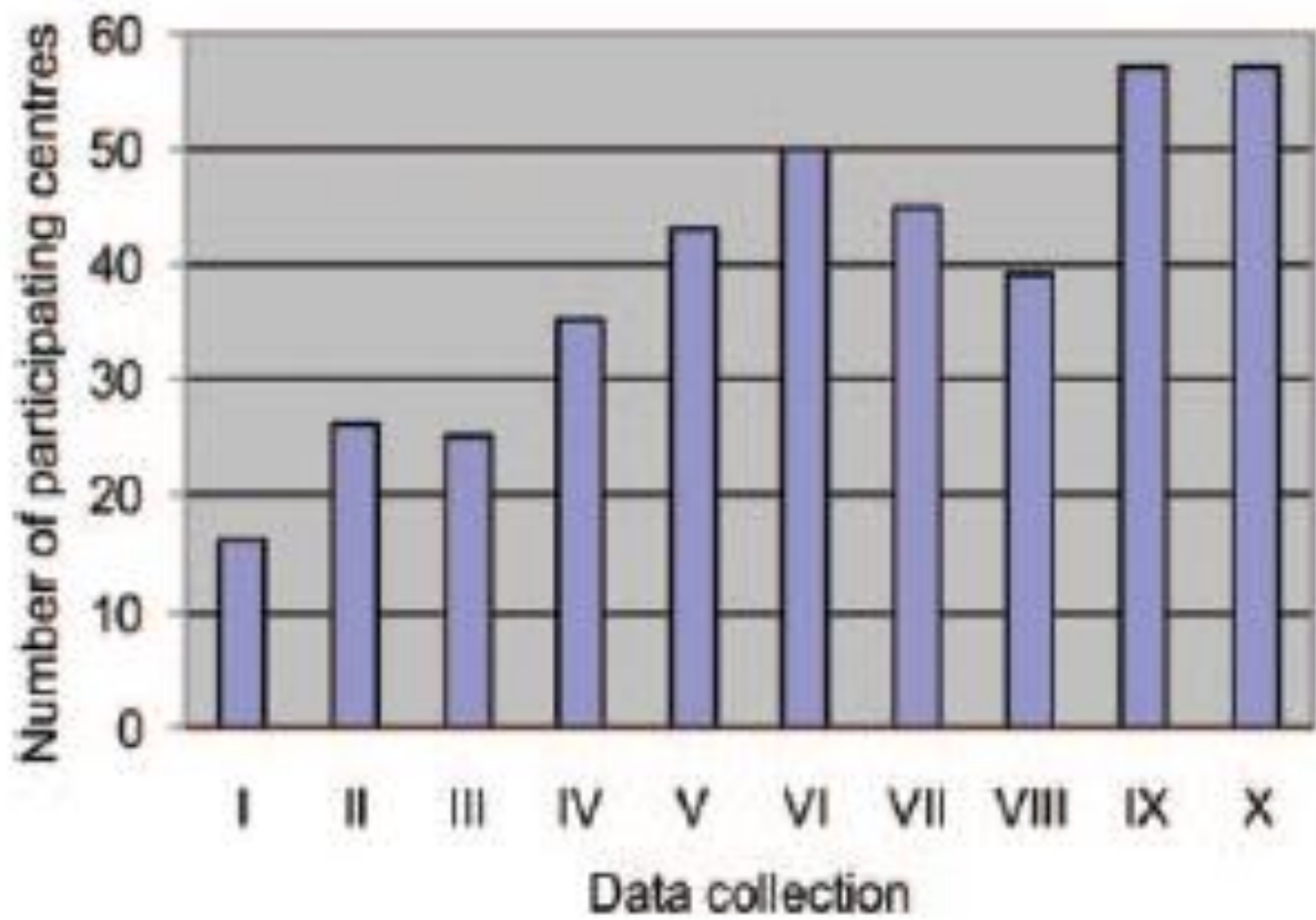
Recentment s'ha introduït la tipificació HLA preimplantacional, que s'aplica en el DGP per proporcionar germans (futurs donants) compatibles amb HLA de germans afectats.

4. Fecundació in vitro amb donació mitocondrial

Al 2015 el parlament Britànic ha autoritzat l'aplicació d'una nova tècnica anomenada **reemplaçament mitocondrial**, per tal de prevenir malalties mitocondrials. En aquesta tècnica el que es fa és transferir el DNA nuclear dels pares al citoplasma d'un òvul de donant, al qual prèviament se li ha extret el material nuclear.

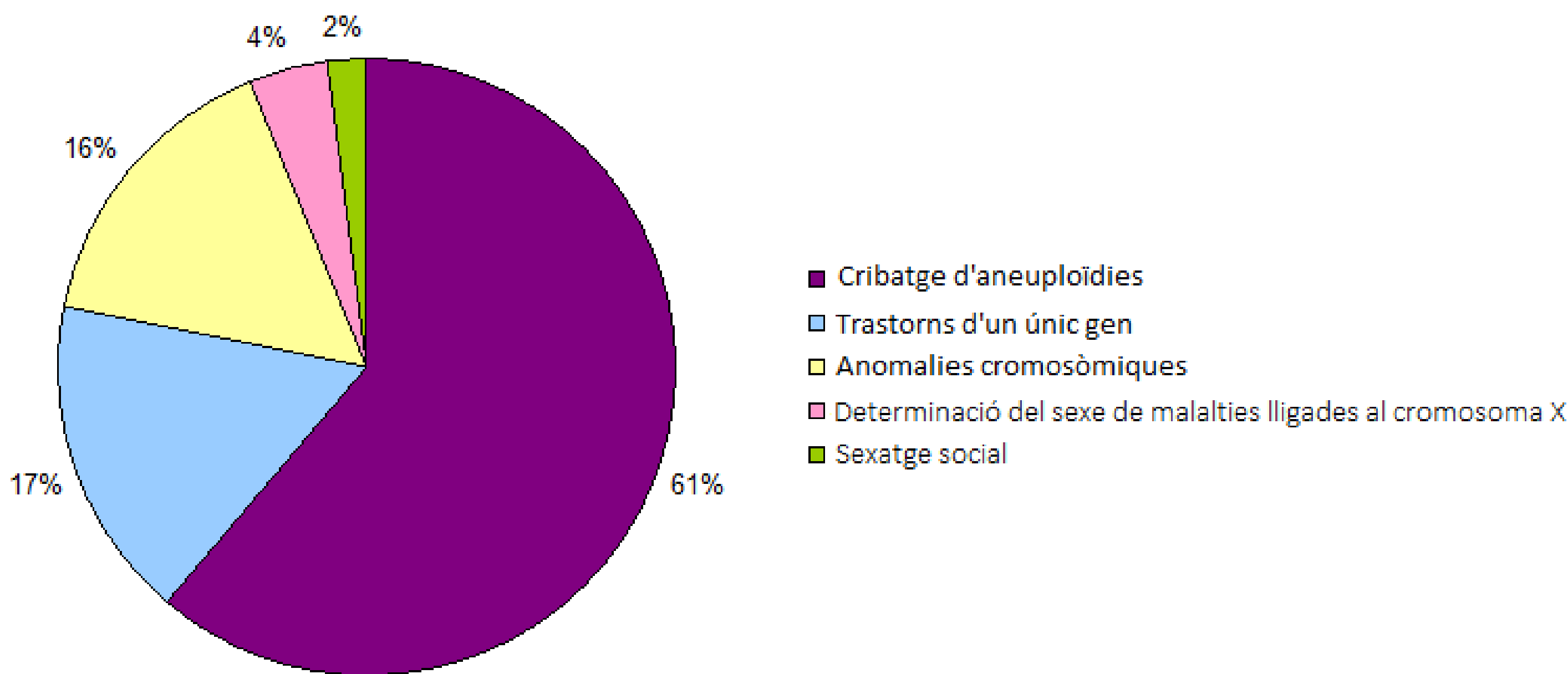
5. Evolució de la DGP

Es pot veure del any 1997 al any 2007 com el nombre de centres que imparteixen la tècnica ha anat augmentant exponencialment.



Gràfica extreta de [2]

Queda registrat en aquesta col·lecció que hi ha hagut 27.630 cicles d'oòcits recuperats, dels quals podem veure els percentatges següents:



Imatge amb informació extreta de [2].

Bibliografia

- 1 Consortium, P. G. D. (1997). Inside the PGD Consortium, 16–20.
- 2 Harper, J. C., Wilton, L., Traeger-Synodinos, J., Goossens, V., Moutou, C., SenGupta, S. B., ... Harton, G. (2012). The ESHRE PGD consortium: 10 years of data collection. *Human Reproduction Update*, 18(3), 234–247. doi:10.1093/humupd/dmr052
- 4 Munne, S. And Weier, H. U. (1996) Simultaneous enumeration of chromosomes 13, 18, 21, x, and y in interphase cells for preimplantation genetic diagnosis of aneuploidy. *Cytogenet Cell Genet*, 75, 263-270.
- 6 Hassold, T. and Hunt, P. (2001) To err (meiotically) is human: The genesis of human aneuploidy. *Nat Rev Genet*, 2, 280-291.
- 7 Pujol, A., Boiso, I., Benet, J., Veiga, A., Durban, M., Campillo, M., Egozcue, J. and Navarro, J. (2003) Analysis of nine chromosome probes in first polar bodies and metaphase ii oocytes for the detection of aneuploidies. *Eur J Hum Genet*, 11, 325-336.
- 8 Brit, E. P., Unido, R., Adnm, E., Unido, R., Boada, M., & Dexeus, M. (2015). El Reino Unido aprueba una técnica para evitar la transmisión de enfermedades mitocondriales . La Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción (ASEBIR) asegura que los centros españoles de Reproducción Asistida también están preparados p.
- 9 Verlinsky Y, Rechitsky S, Schoolcraft W et al. (2001) Preimplantation diagnosis for Fanconi anemia combined with HLA matching. *J Am Med Assoc* 285:3130-3.

Conclusions

El DGP ha augmentat exponencialment, ahora que cada cop són més les malalties estudiades per poder aplicar aquest diagnòstic.

Es pot evitar el naixement de nens amb malalties genètiques o algun tipus de càncer quan se sap que els progenitors són portadors de les malalties.

S'esta avançant cada dia més en tècniques per poder tractar malalties gràcies a la tipificació HLA i DF-DGP, per poder realitzar teràpies amb cèl·lules mare de germans, i així poder tractar trastorns de medul·la òssia congènita i adquirides greus.